

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号
特表2003-512702
(P2003-512702A)

(43)公表日 平成15年4月2日(2003.4.2)

(51)Int.Cl.⁷

H 01 J 49/42
G 01 N 27/62

識別記号

F I

テマコト^{*}(参考)

H 01 J 49/42
G 01 N 27/62

5 C 0 3 8
L

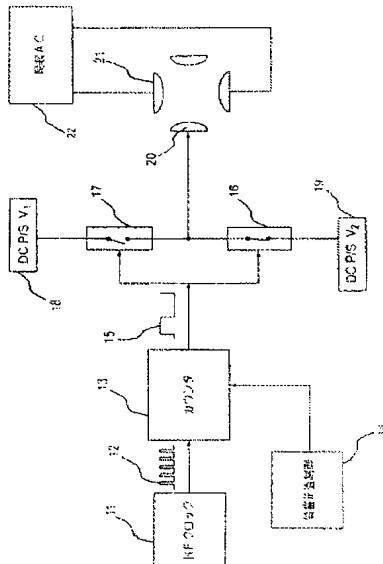
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 28 頁)	
(21)出願番号	特願2001-531124(P2001-531124)
(86) (22)出願日	平成12年10月16日(2000.10.16)
(85)翻訳文提出日	平成14年4月17日(2002.4.17)
(86)国際出願番号	PCT/GB00/03964
(87)国際公開番号	WO1/029875
(87)国際公開日	平成13年4月26日(2001.4.26)
(31)優先権主張番号	9924722.3
(32)優先日	平成11年10月19日(1999.10.19)
(33)優先権主張国	イギリス(GB)
(81)指定国	E P (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), JP, RU, US
(71)出願人	シマツ リサーチ ラボラトリー(ヨーロッパ)リミティド イギリス国, マンチェスター エム17 1 ジーピー, トラッフォード ワーフ ロード, ワーフサイド
(72)発明者	ディン, リ イギリス国, マンチェスター エム33 3 ティーアール, セール, ウェンロック ロード 1
(74)代理人	弁理士 石田 敏 (外4名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】四重極イオントラップ装置を駆動する方法と装置

(57)【要約】

四重極イオントラップのような四重極装置のためのデジタル駆動装置(図3)は、デジタル信号生成器(11、13、14；24、25、26)と、高及び低電圧レベル(V1、V2)の間で交互に切り替えを行い、矩形波駆動電圧を生成するスイッチ機構(16、17)とを有する。双極励起電圧も四重極装置に供給され、イオンの共振振動運動を励起する。



【特許請求の範囲】

- 【請求項 1】 四重極イオントラップ装置を駆動する方法であって、
デジタル信号を形成するステップと、
1組のスイッチを制御して高電圧レベルと低電圧レベル間で交互にスイッチを
切り換え時間変化矩形波電圧を生成するために、前記デジタル信号を使用するス
テップと、
所定の範囲の質量対電荷比でイオンをトラップするため前記時間変化矩形波電
圧を前記四重極イオントラップ装置に供給するステップと、
前記四重極イオントラップ装置によってトラップされるイオンの前記所定の範
囲の質量対電荷比を変化させるため前記デジタル信号を変化させるステップと、
前記装置中でイオンの質量選択共振運動を発生させるため前記四重極イオ
ントラップ装置に時間変化双極励起電圧をさらに供給するステップとを含む方法
。
- 【請求項 2】 前記デジタル信号を形成する前記ステップが、
クロック・パルスを生成するステップと、
前記クロック・パルスをカウントするステップと、
クロック・パルスの前記カウントがそれぞれの事前設定値に達する時前記切り
換えを発生させるステップとを含む、請求項 1 に記載の方法。
- 【請求項 3】 前記時間変化矩形波の反復率及びデューティサイクルが、直
接デジタル・シンセサイザ及び比較器の組み合わせによって制御される、請求項
1 に記載の方法。
- 【請求項 4】 前記時間変化矩形波の反復率と前記時間変化双極励起電圧の
励起周波数の一方を固定し、前記反復率と前記励起周波数のもう一方を走査し、
それによって前記共振運動を経験するイオンの前記質量対電荷比を順次変化
させるステップを含む、請求項 1 乃至 3 の何れか 1 項に記載の方法。
- 【請求項 5】 前記時間変化矩形波電圧の反復率と前記時間変化双極励起電
圧の励起周波数とが一定の関係を有し、所定の範囲を通じて前記反復率及び前記
励起周波数を走査し、それによって異なった質量対電荷比を有するイオンが順次
共振運動を経験するようにするステップを含む、請求項 1 乃至 3 の何れか 1

項に記載の方法。

【請求項 6】 前記時間変化矩形波電圧が周波数可変方形波電圧である、請求項 1 乃至 5 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】 前記時間変化矩形波電圧が DC オフセットを有する、請求項 1 乃至 5 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】 前記四重極イオントラップ装置が、3D 四重極電界を生成することのできるイオントラップ装置である、請求項 1 乃至 7 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】 前記四重極イオントラップ装置が、3D 四重極電界と高次多重電界とを生成することのできるイオントラップ装置である、請求項 1 乃至 7 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】 前記四重極イオントラップ装置が線形四重極イオントラップ装置である、請求項 1 乃至 7 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】 前記共振振動運動が、外部検出器による検出のために、前記四重極イオントラップ装置からイオンを選択的に放出を発生させることができるものである、請求項 1 乃至 10 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】 前記共振振動運動が、前記四重極イオントラップ装置によってトラップされるイオンの運動エネルギーを増大することができる、請求項 1 乃至 10 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】 前記時間変化双極励起電圧が多重周波数成分を有し、質量範囲内のイオンを励起しイメージ電流検出のためのイメージ電流を誘発することができる、請求項 1 乃至 12 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】 前記時間変化双極励起電圧が矩形波形を有し、さらにスイッチを制御することによって生成される、請求項 1 乃至 13 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】 前記一定の関係が、前記励起周波数が前記反復率に比例するというものであり、周波数分割器によって達成される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 16】 四重極イオントラップ装置を駆動する装置であって、

デジタル信号を形成する手段と、

1組のスイッチであって、前記デジタル信号によって制御され前記スイッチを高電圧レベルと低電圧レベル間で交互に切り換える時間変化矩形波電圧を生成し、使用時に所定の範囲の質量対電荷比でイオンをトラップするためこの電圧を前記四重極イオントラップ装置に供給する様に構成される前記1組のスイッチと、

前記四重極イオントラップ装置によってトラップされるイオンの前記所定の範囲の質量対電荷比を変化させるため前記デジタル信号を変化させる手段と、

前記装置中でイオンの質量選択共振振動運動を発生させるため前記四重極イオントラップ装置に時間変化双極励起電圧を供給する手段、を備える装置。

【請求項17】 デジタル信号を形成する前記手段が、クロック・パルスを生成する手段と、前記クロック・パルスをカウントする手段と、パルスの前記カウントがそれぞれの事前設定値に達する時前記切り換えを発生させるステップとを含む、請求項16に記載の装置。

【請求項18】 前記時間変化矩形波の反復率及びデューティサイクルが、直接デジタル・シンセサイザ及び比較器の組み合わせによって制御される、請求項16に記載の装置。

【請求項19】 前記時間変化矩形波の反復率と前記時間変化双極励起電圧の励起周波数との一方を固定し、前記反復率と前記励起周波数とのもう一方を走査し、それによって前記共振振動運動を経験するイオンの前記質量対電荷比を順次変化させる手段を含む、請求項16乃至18の何れか1項に記載の装置。

【請求項20】 前記時間変化矩形波電圧の反復率と前記時間変化双極励起電圧の励起周波数とが一定の関係を有し、所定の範囲を通じて前記反復率及び前記励起周波数を走査し、それによって異なった質量対電荷比を有するイオンが順次前記共振振動運動を経験するようにする手段を含む、請求項16乃至18の何れか1項に記載の装置。

【請求項21】 前記時間変化矩形波電圧が周波数可変方形波電圧である、請求項16乃至20の何れか1項に記載の装置。

【請求項22】 前記時間変化矩形波電圧がDCオフセットを有する、請求項16乃至20の何れか1項に記載の装置。

【請求項 23】 前記共振振動運動が、外部検出器によって検出するための前記四重極イオントラップ装置からのイオンの選択的放出を発生させることができ、請求項 16 乃至 22 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 24】 前記共振振動運動が、前記四重極イオントラップ装置によってトラップされるイオンの運動エネルギーを増大することができる、請求項 16 乃至 22 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 25】 前記時間変化双極励起電圧が多重周波数成分を有し、質量範囲内のイオンを励起しイメージ電流検出のためのイメージ電流を誘発することができる、請求項 16 乃至 22 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 26】 前記時間変化双極励起電圧が矩形波形を有し、さらにスイッチを制御することによって生成される、請求項 16 乃至 25 の何れか 1 項に記載の装置。

【請求項 27】 前記励起周波数と前記反復率を一定の比率に維持することによって前記一定の関係を確立する周波数分割器を含む、請求項 20 に記載の装置。

【請求項 28】 ほぼ添付図面を参照して本出願で説明される方法。

【請求項 29】 3D 回転対称四重極イオントラップ装置である、請求項 28 に記載の四重極イオントラップ装置。

【請求項 30】 線形四重極イオントラップ装置である、請求項 28 に記載の四重極イオントラップ装置。

【請求項 31】 ほぼ添付図面を参照して本出願で説明される装置。

【請求項 32】 請求項 16 乃至 27 の何れか 1 項に記載の装置を組み込んだ四重極イオントラップ装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、四重極質量分光法に関する。特に、本発明は、線形または3D回転対称四重極イオントラップ装置のような四重極イオントラップ装置を駆動する方法と装置に関する。また、本発明は、前記方法と装置を使用しあつ組み込んだ四重極装置に関する。

【0002】

(発明の背景)

質量分析のために四重極質量分析器と四重極イオントラップを使用する最初の考え方には、米国特許第2, 939, 952号でW. ポール (W. Paul) とH. シュタインウェーデル (H. Steinwedel) によって開示された。一般に、四重極イオントラップ質量分光法では、2つの異なった電極構造が使用される。すなわち、添付図面の図1a及び図1bでそれぞれ例示される、線形四重極イオントラップ構造と3D回転対称四重極イオントラップである。図1aを参照すると、線形四重極イオントラップ構造には、1対のx電極1、1対のy電極2、イオン入射プレート3及びイオン出射プレート4が含まれる。2つのプレート3、4は、イオンが逃散するのを防止する電位障壁を設定するために使用される。図1bを参照すると、四重極イオントラップ構造には、リング電極1と、エンドキャップ電極2、3が含まれ、エンドキャップ電極2には中央穴4が存在する。こうした構造を質量分析器として機能させるためには、時間の関数としての周期的な変化を有する電圧を電極間に印加する必要がある。米国特許第2, 939, 952号は、この周期電圧を達成するためDC電圧と結合された正弦高周波電圧を発生する方法を教示する。この電圧を印加すると、イオンの運動を駆動する四重極電界が形成される。マシュー方程式の解に基づくイオン運動の理論が確立されている。この理論は四重極質量分光法のその後の開発において他の者によって広く使用されており、関連教科書「四重極蓄積型質量分光法 (“Quadrupole Storage Mass Spectrometry”)」、E. マーチ (E. March)、R. J. ヒューズ (R. J. Hughees) 著、

ワイリー・インターライエンス・パブリケーション (W i l e y - I n t e r s c i e n c e P u b l i c a t i o n) 刊で紹介されているが、そこでは正弦高周波電圧は普通無線周波 (R F) 電圧と呼ばれている。

【 0 0 0 3 】

1980年代には、イオントラップ質量分光法について多くの技術的進歩があった。とりわけ、米国特許第4, 540, 884号で開示された質量選択不安定モードでの動作と、米国特許第4, 736, 101号で開示された質量選択共振放出の使用は、四重極イオントラップの性能の顕著な改善に結びつき、装置は高速かつ高解像度の質量分析とタンデム質量分析が実行できるようになった。

【 0 0 0 4 】

その後、米国特許第5, 629, 186号で開示されたイメージ電流のフーリエ変換のような異なった検出方法も開発された。こうした発展は、質量分光法及び質量分光法と他の広く使用されている機器との組み合わせにおいて非常に多くの応用をもたらした。

【 0 0 0 5 】

根本的に、この技術は、重畠した R F と D C の四重極電界中、または場合によつては純粹な R F 電界中のイオン運動に基づいているので、全ての応用は四重極装置に R F 電圧を供給する R F 電源を必要とする。従来、R F 電源は、負荷として四重極イオン光学装置を含む駆動電気回路及び共振ネットワークを備えている。ネットワークの共振周波数は、普通固定されており、または少數の固定値を有する。質量走査または質量選択を達成するため、R F 電源の出力電圧は望ましいスキームに従つて正確に増加し減少しなければならず、R F 電圧の振幅は、R F 周波数が固定値の場合質量対電荷比に比例する。高質量分析のためには高 R F 電圧が必要である。また、時として、出力電圧の変化によって発生するネットワークの共振位置における許容できない変動を修正する必要がある。こうした要因の結果、機器の費用と複雑さが増大する。

【 0 0 0 6 】

「ポールトラップ中のマトリックス支援レーザ脱着／イオン化によって発生する高質量イオンの分析のための周波数走査（“F r e q u e n c y S c a n

for the Analysis of High Mass Ions Generated by Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization in a Paul Trap")」と題された論文 (U. P. シュルネッガー (U. P. Schluenegger) 他、高速通信質量分光法 (Rapid. Commun. Mass. Spectrom.) 13、1792-1796、1999年) は、電圧走査技術の代わりに周波数走査技術を使用して、MALDIイオントラップ分光計の四重極イオントラップの質量走査範囲を改善することを開示する。そこで説明される技術は、高い質量対電荷比を有する生体分子イオンをトラップし分析するのに特に適している。波形発生器と電源が使用され周波数可変正弦波電圧を提供した。この電圧出力は、基本的にアナログ回路であり線形状態で動作しなければならない増幅器の電力消費量によって制限されている。従って、さらに高いRF電圧が必要な場合、この構成では、電力消費量と、ひいては機械の寸法及び製造費用を低下させることは困難である。

【 0 0 0 7 】

実際には、原開示でW. ポール他によって述べられているように、四重極イオントラップまたは四重極質量分析器を駆動するために正弦RF電圧を使用する必要はない。E. P. シェレトフ (E. P. Sheretov) 他は論文「パルス給電の際の四重極質量分光計の理論の基礎 ("Basis of the theory of quadrupole mass spectrometers during pulse feeding")」(テレンチエフ記念技術物理学雑誌 (Zh. V. I. Terent'ev, Tech. Fiz.)、1972年、42 (5) 953-962) は、電圧パルスを印加する際の四重極質量分光計におけるイオンの挙動に関する詳細な議論を示している。さらに、G.B. 1346393は、矩形または台形波電圧で四重極質量フィルタを駆動する方法を開示している。しかし、矩形波駆動の真の利点は、デジタル周波数走査とタイミング制御に関連している。これは先行技術によっては明らかにされていない。高性能MS及びMS"を達成する四重極イオントラップの矩形波駆動と結合する特定の方法はまだ提供されていない。

【 0 0 0 8 】

本発明の方法は、イオントラップ、選択及び／または質量分析のため四重極イオントラップ装置に印加される時間変化矩形波を利用する。

【 0 0 0 9 】

(発明の概要)

本発明の 1 つの態様によれば、四重極イオントラップ装置を駆動する方法であつて、デジタル信号を形成するステップと、1 組のスイッチを制御して、スイッチが高電圧レベルと低電圧レベルとを交互に切り換えて時間変化矩形波電圧を生成するようとするためデジタル信号を使用するステップと、所定の範囲の質量対電荷比でイオンをトラップするため時間変化矩形波電圧を四重極イオントラップ装置に供給するステップと、四重極イオントラップ装置によってトラップされるイオンの所定の範囲の質量対電荷比を変化させるためデジタル信号を変化させるステップと、装置中でイオンの質量選択共振振動運動を発生させるため四重極イオントラップ装置に時間変化双極励起電圧をさらに供給するステップ、を含む方法が提供される。

【 0 0 1 0 】

本発明の別の態様によれば、四重極イオントラップ装置を駆動する装置と、デジタル信号を形成する手段と、スイッチが高電圧レベルと低電圧レベルとを交互に切り換えて、使用の際所定の範囲の質量対電荷比でイオンをトラップするため前記四重極イオントラップ装置に供給される時間変化矩形波電圧を生成するようするため前記デジタル信号によって制御されるよう配置される 1 組のスイッチと、四重極イオントラップ装置によってトラップされるイオンの所定の範囲の質量対電荷比を変化させるため前記デジタル信号を変化させる手段と、装置中でイオンの質量選択共振振動運動を発生させるため四重極イオントラップ装置に時間変化双極励起電圧を供給する手段とが提供される。

【 0 0 1 1 】

前記四重極イオントラップ装置は、線形四重極質量分析器または 3 D 回転対称四重極イオントラップまたはイオンを蓄積及び／または質量分析する四重極電界を生成するために使用される何らかの他のイオントラップ構造である。

【 0 0 1 2 】

(好適実施形態の説明)

図 2 に示される矩形波電圧は、高電圧レベル V_1 での幅 w_1 と、低電圧レベル V_2 での幅 w_2 とを有する。この例では、矩形波電圧は次式によって示される D C オフセット U 、

$$U = (w_1 V_1 + w_2 V_2) / (w_1 + w_2) \quad (1)$$

と、次式によって示される反復率 f とを有する。

【 0 0 1 3 】

$$f = (w_1 + w_2)^{-1} \quad (2)$$

【 0 0 1 4 】

図 3 a は、図 2 の矩形波電圧を生成する駆動装置の例を示す。この駆動装置には、高周波数で高精度のクロック信号 1 2 を生成するクロック 1 1 が含まれる。計数ユニット 1 3 は、いくつかのカウンタと、各カウンタ中の事前設定された数の計数によって設定または再設定される出力ゲートとを有する。カウンタの数は必要な矩形波パターンの複雑さに依存する。ここで示される例では、矩形波パターンの幅 w_1 、 w_2 を決定する事前設定された数のカウント数 N_{w1} 、 N_{w2} によって出力ゲートを設定または再設定する 2 つのカウンタが存在する。カウント数 N_{w1} 、 N_{w2} を設定する質量走査制御ユニット 1 4 は、質量走査、すなわちイオンの質量対電荷比の走査の際の出力デジタル・パターンとその変化を制御するようプログラムされている。

【 0 0 1 5 】

次に、必要なパルス・パターンを有するデジタル信号 1 5 は、スイッチ 1 6 とスイッチ 1 7 とを含むスイッチ回路に供給される。スイッチ 1 6 及び 1 7 は通常バイポーラまたは F E T ロジクルである。スイッチ間で起こりうる電位差を克服し、スイッチが確実に必要な速度で動作するようにするため計数ユニット 1 3 とスイッチ 1 6、1 7 との間に適応回路が必要なことがある。スイッチ 1 6 は低レベル D C 電源 1 9 (V_2) に接続され、スイッチ 1 7 は高レベル D C 電源 1 8 (V_1) に接続される。スイッチ 1 6、1 7 がデジタル制御信号 1 5 によって交互に開閉すると、矩形波駆動電圧を形成する高及び低レベル電圧 V_1 、 V_2 が四

重極装置に供給される。

【 0 0 1 6 】

図 3 b は、矩形波電圧を生成する駆動装置のまた別の例を示す。この構成は、デジタル制御信号を生成するため直接デジタル・シンセサイザ (D D S) 2 5 と高速比較器 2 6 を使用する点で図 3 a のものと異なっている。D D S 2 5 は、かなりの高精度で、質量制御ユニット 2 4 によって事前設定されたある周波数の周期波形を発生する。デューティサイクルを制御するため質量制御ユニットによつてしきい値が設定される高速比較器 2 6 の使用を通じて、デジタル信号 1 5 は正確に生成され、すでに説明された方法でスイッチ回路を制御するために使用される。

【 0 0 1 7 】

さらに、付加双極励起電界を印加するために、A C 励起電圧源 2 2 も使用される。双極励起電圧は、調和正弦波形、広帯域多重周波数波形または矩形波形といった広範な異なった A C 波形を有する。

【 0 0 1 8 】

3 D 四重極イオントラップの形態の四重極装置の場合、矩形駆動電圧がリング電極 2 0 に供給され、エンドキャップ電極は励起電圧源 2 2 に接続されるが、これはやはりリング電極に対して両方のエンドキャップ電極に共通 D C バイアスを提供する。イオン運動を励起する矩形パルスを発生するため、励起電圧源はスイッチ回路の形態であることもあり、これは主デジタル信号 1 5 と所定の関係を有するデジタル信号によって制御される。

【 0 0 1 9 】

矩形波電圧が方形波形（すなわち、 $V_1 = -V_2$ 、 $w_1 / w_2 = 1$ ）を有する最も簡単な場合、D C 電源 1 9 は D C 電源 1 8 と同じ電圧だが反対の極性を有する電圧に設定される。また、単一の D C 電源 1 8 だけが使用され、スイッチ 1 6 は単に接地に接続されることもある。この場合、結果として生じる D C 電圧オフセットは、両方のエンドキャップに D C バイアス電圧 $V_1 / 2$ を印加することによつてか、または D C オフセットを隔離するため出力電圧をリング電極に容量性結合することによって打ち消される。

【 0 0 2 0 】

線形四重極イオントラップの形態の四重極装置の場合、矩形駆動電圧が第1の対角対向電極対に供給され、もう1つの対角対向電極対各々はそれ自体同様のスイッチ回路によって駆動される。第2の対角対向電極対のスイッチングは普通第1対のスイッチングと同期し逆相であり、対称四重極界を形成する。しかし、それらのタイミングが故意に異なって制御されている場合、双極励起電界が形成され、駆動四重極界と重なり合う。

【 0 0 2 1 】

矩形波電圧によって駆動されると、四重極イオントラップ中のイオン運動は、四重極質量分光法の上述の初期の理論の根底をなすマシュー方程式によって解くことはできない。

【 0 0 2 2 】

しかし、時間変化矩形波電圧によって生成される四重極界中のイオン運動は、異なる時間区分でニュートン方程式を適用することによって定義できる。各区分内で電界は一定であるので、この方程式は容易に解くことができる。

【 0 0 2 3 】

以下イオン運動の理論的導出の一例を簡単に示す。

【 0 0 2 4 】

ここでは、図2に示される形態の矩形波形が標準四重極イオントラップに印加される ($r_0 = \sqrt{2} z_0$)。例示を容易にするため、波形はDCオフセットがないので $V_1 = -V_2 = V$ であると想定され、また $w_1 / w_2 = 1$ であると想定される。これは、 $+/-V$ の一定の値の間で交替する電圧が各半サイクルの間イオントラップのリング電極に印加されるということを意味する。すなわち、 z 方向のイオン運動は以下の微分方程式によって決定される (r 方向の運動も同様の方法を使用して導出されるが、2つの運動は独立である)。

【 0 0 2 5 】

【 数 1 】

$$\ddot{z} = \pm \frac{2eV}{r_0^2 m} z \quad (3)$$

【 0 0 2 6 】

正確な解が正の半サイクルについて次式のように得られ、

$$z = C e^{\lambda t} + D e^{-\lambda t} \quad (4a)$$

負の反サイクルについて次式のように得られるが、

$$z = G \cos(\lambda t) + H \sin(\lambda t) \quad (4b)$$

ここで、C、D、G、Hは半サイクル開始時の条件と $\lambda = (q_z / 2)^{1/2} \Omega$ から導出される。ここで、 $\Omega = 2\pi f$ は矩形波の反復率を表し、 q_z は、2つの種類の運動の間の比較を容易にするため、従来のRF駆動四重極イオントラップについて同じ定義、すなわち次式を有する。

【 0 0 2 7 】

$$q_z = 4 e V / m \Omega^2 r_0^2 \quad (5)$$

また、イオンの軌道は、2つの位相空間トランスファー行列を使用して計算することもできる。すなわち、

正の半サイクルについて次式であり、

【 0 0 2 8 】

【 数 2 】

$$\begin{bmatrix} z_{n+1} \\ \dot{z}_{n+1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} ch(\lambda\pi/\Omega) & sh(\lambda\pi/\Omega)/\lambda \\ sh(\lambda\pi/\Omega)\lambda & ch(\lambda\pi/\Omega) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} z_n \\ \dot{z}_n \end{bmatrix} \quad (6a)$$

負の半サイクルについて次式である。

【 0 0 2 9 】

【 数 3 】

$$\begin{bmatrix} z_{n-1} \\ \dot{z}_{n-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos(\lambda\pi/\Omega) & \sin(\lambda\pi/\Omega)/\lambda \\ -\sin(\lambda\pi/\Omega)/\lambda & \cos(\lambda\pi/\Omega) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} z_n \\ \dot{z}_n \end{bmatrix} \quad (6b)$$

【 0 0 3 0 】

図 4 に示される曲線は、上記の行列計算に基づく数値計算によって得られる z 方向の運動について時間の関数としてのイオン位置を表す。図 4 で参照符号 1、2、3 によって示される曲線はそれぞれ $q_z = 0, 15, 0, 3$ 及び $0, 6$ であり、これらの値が有界（または安定）イオン運動の範囲内にあることが明らかである。

【 0 0 3 1 】

矩形波電圧が D C オフセットを有する場合、パラメータ a_z もマシュー方程式を使用して定義される、すなわち $a_z = -8eU/m\Omega^2r_0^2$ である。 $a - q$ 安定性の図が図 5 で $w_1/w_2 = 1$ の場合についてグラフ化されているが、そこでは斜線部が、イオンの運動が安定である a_z 及び q_z の値を示している。これが示すところによれば、矩形波電圧を印加することによって、イオンは安定運動を経験するイオンと不安定運動を経験するイオンとに分離されるので、イオンはイオントラップ内部に蓄積されるある基準を満足できるようになる。

【 0 0 3 2 】

G B 1 3 4 6 3 9 3 号及び同じ発明者による論文は、矩形波のデューティサイクルを変化させることによって安定領域の帯域幅を選択し、矩形波電圧の振幅を走査することによって質量走査を実行する方法を開示している。しかし、質量走査の代替的でさらに好ましい方法が存在している。

【 0 0 3 3 】

図 4 に示される詳細な運動は複雑であるが、各曲線に対する主発振周波数は明白に理解される。シェレトフ他による上記の論文で提示された理論に基づくさらなる理論的研究が示すところによれば、 q_z の値がさらに小さくなると、方形波の場合この発振の角周波数 ω は次式によって表される。

【 0 0 3 4 】

【数 4】

$$\omega_z = \frac{\Omega}{2\pi} \arccos \left[ch(\sqrt{\frac{q_z}{2}}\pi) \cos(\sqrt{\frac{q_z}{2}}\pi) \right] \quad (7)$$

【0035】

q_z の値がさらに小さくなると、これは次式のように単純化される。

【0036】

【数 5】

$$\omega_z \approx 0.45345 q_z \Omega \quad (8)$$

この周波数はイオン運動の固有周波数と呼ばれる。この周波数での発振は、矩形波電界の統合作用によって発生し、その周波数は質量対電荷比と駆動矩形波電圧の反復率との関数である。従って、本発明では、付加的な双極励起電圧が使用され、固有周波数 ω_z で共振する選択された質量対電荷比を有するイオンを発生する。

【0037】

共振点またはその付近で、こうしたイオンは選択的に励起され、さらにはイオントラップから放出されるので、外部検出器によって検出される。また、共振励起によって選択されたイオンの運動エネルギーが増大し、ある種の化学反応が促進されたりフーリエ変換検出のためのイメージ電流が誘発されたりすることがある。

【0038】

ここで、この共振作用の1つの実現が、一方または両方のエンドキャップに穴を有する従来の3D四重極イオントラップを使用する例によって説明される。励起A C 電圧は、单一周波数正弦電圧または矩形波電圧または多重周波数成分から構成される波形である。この電圧が2つのエンドキャップの間に印加され、その

周波数成分の 1 つ ω_0 が ω_z に近づくと、 z 方向のイオン運動が共振によって励起される。共振イオンの発振振幅は、イオンがエンドキャップ電極に達するか、またはエンドキャップ穴を通じて放出されるまで増大する。固有周波数 ω_0 は質量対電荷比、反復率 f 及び矩形波電圧を定義する電圧の関数であるので、望ましい共振技術を使用する質量走査は以下のような様々な方法で実現される。

【 0 0 3 9 】

1. 駆動矩形波形の反復率 f を固定し、例えば 0 から πf までの励起周波数 ω_0 を走査する。

【 0 0 4 0 】

2. デジタル周波数分割器を使用して励起周波数 ω_0 を f に比例させ、それによって q_z の値を固定して反復率 f を走査する。デジタル計数法を使用してデジタル制御信号を生成する場合、 $N_{\pi 1}$ 及び $N_{\pi 2}$ の値を増減することによって反復率 f が変化する。

【 0 0 4 1 】

3. 励起周波数 ω_0 を固定して駆動矩形波電圧の反復率 f を走査する。上記の方程式 (8) 及び (5) から次式の通りであることが見られるが、これは、矩形波周期の設定を直線的に増大することによって質量走査がほぼ直線的になることを示している。

【 0 0 4 2 】

【 数 6 】

$$\frac{m}{e} = \frac{1.814V}{r_0^2 \omega_0} \Omega^{-1} \propto w_1 + w_2$$

【 0 0 4 3 】

上記の導出は、DC オフセットがゼロである対称矩形波電圧の場合であるが、認識されるように、有限 DC オフセット及び他の矩形波形パターンも本発明の範囲内である。理解されるように、実際には、矩形波電圧を生成するために使用されるスイッチング回路はスイッチング速度が制限されており、電流の制限を受け

やすい。従って、矩形波形は小さな立ち上がりおよび立下り時間有する。駆動矩形波形の電圧は質量走査の間固定されていたが、異なった電圧を使用することによって異なった質量走査範囲が得られる。周波数範囲が方程式(7)または(8)を使用して決定される広帯域励起と組み合わされたイオンの運動を駆動する矩形波電圧の印加も本発明の範囲内である。

【 0 0 4 4 】

広帯域励起の場合、米国特許第5134286号及び第4761545号の教示のように広帯域波形生成器が使用されることもある。

【 0 0 4 5 】

一般に、矩形波電圧駆動四重極質量分光法は現在のR.F.駆動四重極質量分光法と比較して下記の利点を有する。

【 0 0 4 6 】

矩形波電圧は、L.C.共振器を利用しないスイッチング回路を使用して生成されるので、周波数または波の反復速度は容易に変更できる。現実的な範囲は10kHz～10MHzである。四重極電界中のイオン運動の特性から知られるように、質量走査の範囲は、ある現実的な限界（例えば、高電圧での放電）内で電圧を変化させることよりも周波数を変化させることによってさらに幅広くなる。

【 0 0 4 7 】

矩形波形は、例えば振幅、反復率、各サイクル中の遷移数とそれらの分離といった、正弦波形の場合より多くのパラメータを使用して定義できる。こうしたパラメータはイオンを蓄積し操作するより多くのオプションを提供する。例えば、矩形波形パターンは、外部イオン源からのイオンが四重極装置に導入される間、断続的または一時的に容易に変更できる。

【 0 0 4 8 】

矩形波電圧を生成するために使用されるスイッチング回路の電力消費は、R.F.駆動電圧を生成するために使用される非同調アナログ回路より小さい。これは関連電子装置の電力仕様の低減につながる。

【 0 0 4 9 】

現在、矩形波形を高精度と低費用で生成できる多数の高度デジタルスイッチ

グ装置が存在している。小型または「オンチップ」四重極質量分析器またはイオントラップは開発中であるが、高集積駆動回路も必要とされている。矩形波電圧を定義する完全デジタル駆動信号を使用することによって、回路の複雑さは低減され、装置の寸法と費用は、機器全体の費用と共に最小化される。

【図面の簡単な説明】

【図 1 a】

周知の線形形態の四重極イオントラップ構造を示す図。

【図 1 b】

周知の 3-D 回転対称四重極イオントラップ構造を示す図。

【図 2】

本発明による時間変化矩形波電圧を示す図。

【図 3 a】

四重極イオントラップで使用される本発明による駆動装置の 1 つの実施形態を示す構成概略図。

【図 3 b】

四重極イオントラップで使用される本発明による駆動装置の別の実施形態を示す構成概略図。

【図 4】

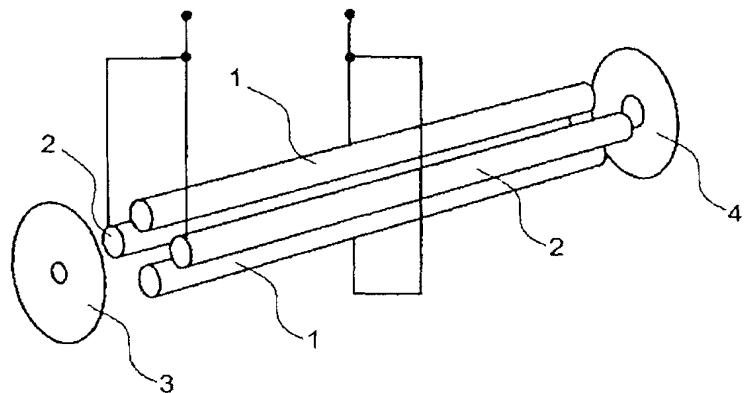
異なった矩形波電圧によって駆動される四重極イオントラップ中のイオン運動の特性を示す図。

【図 5】

z 方向のみのイオン運動に関する a 対 q のグラフ中の安定領域（斜線で示す）を例示する図。

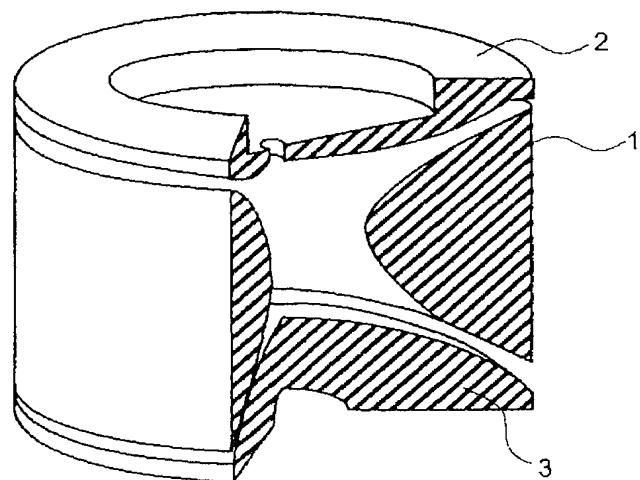
【図 1 a】

Fig. 1a



【図 1 b】

Fig. 1b



【図 2】

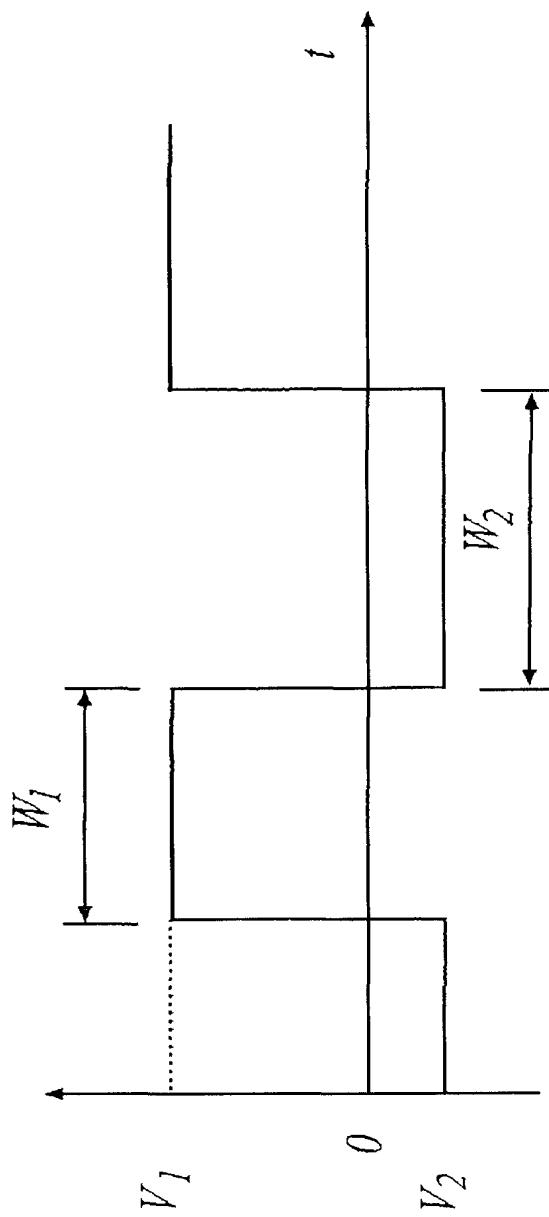


Fig. 2

【図 3 a】

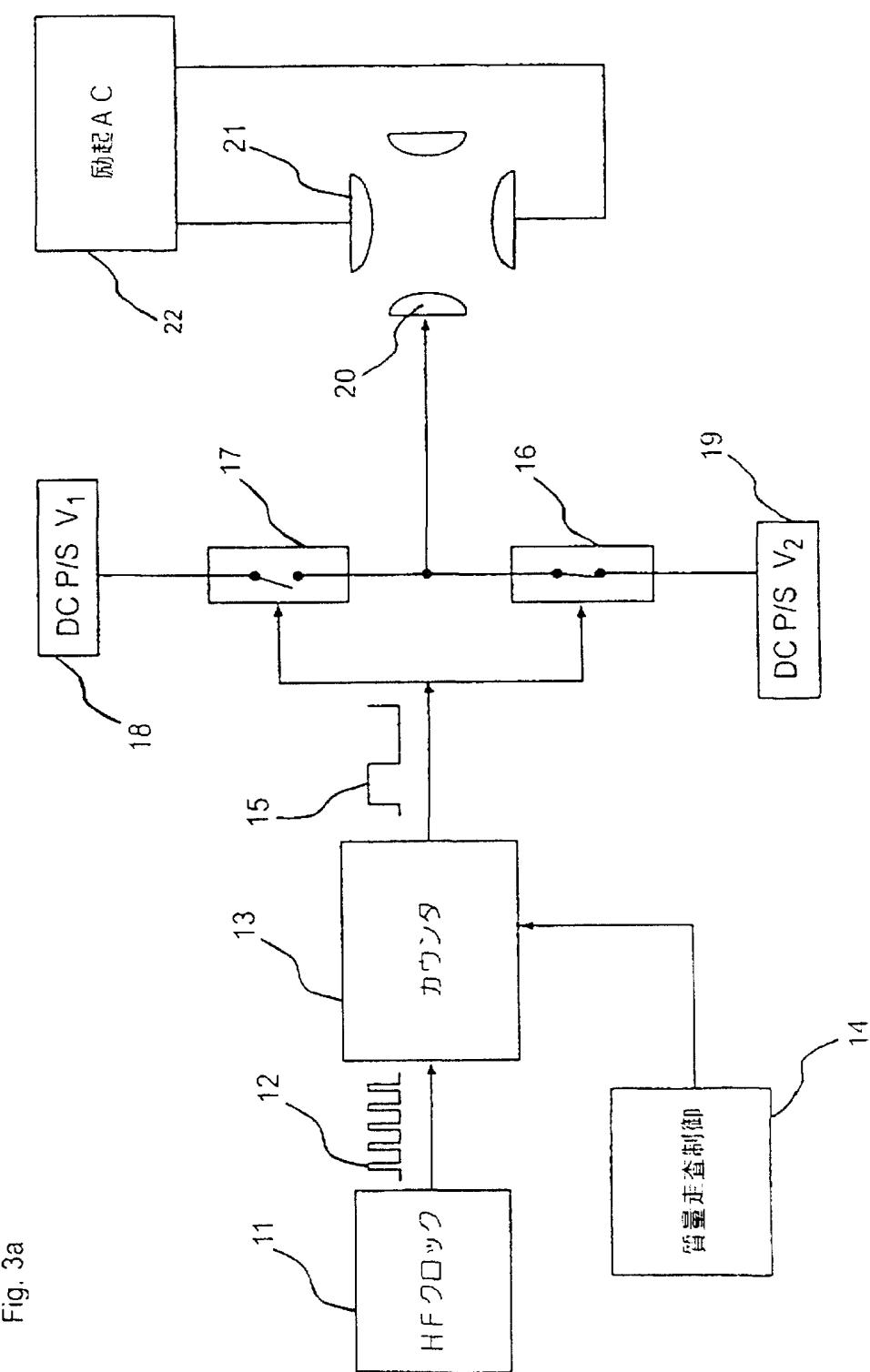


Fig. 3a

【図 3 b】

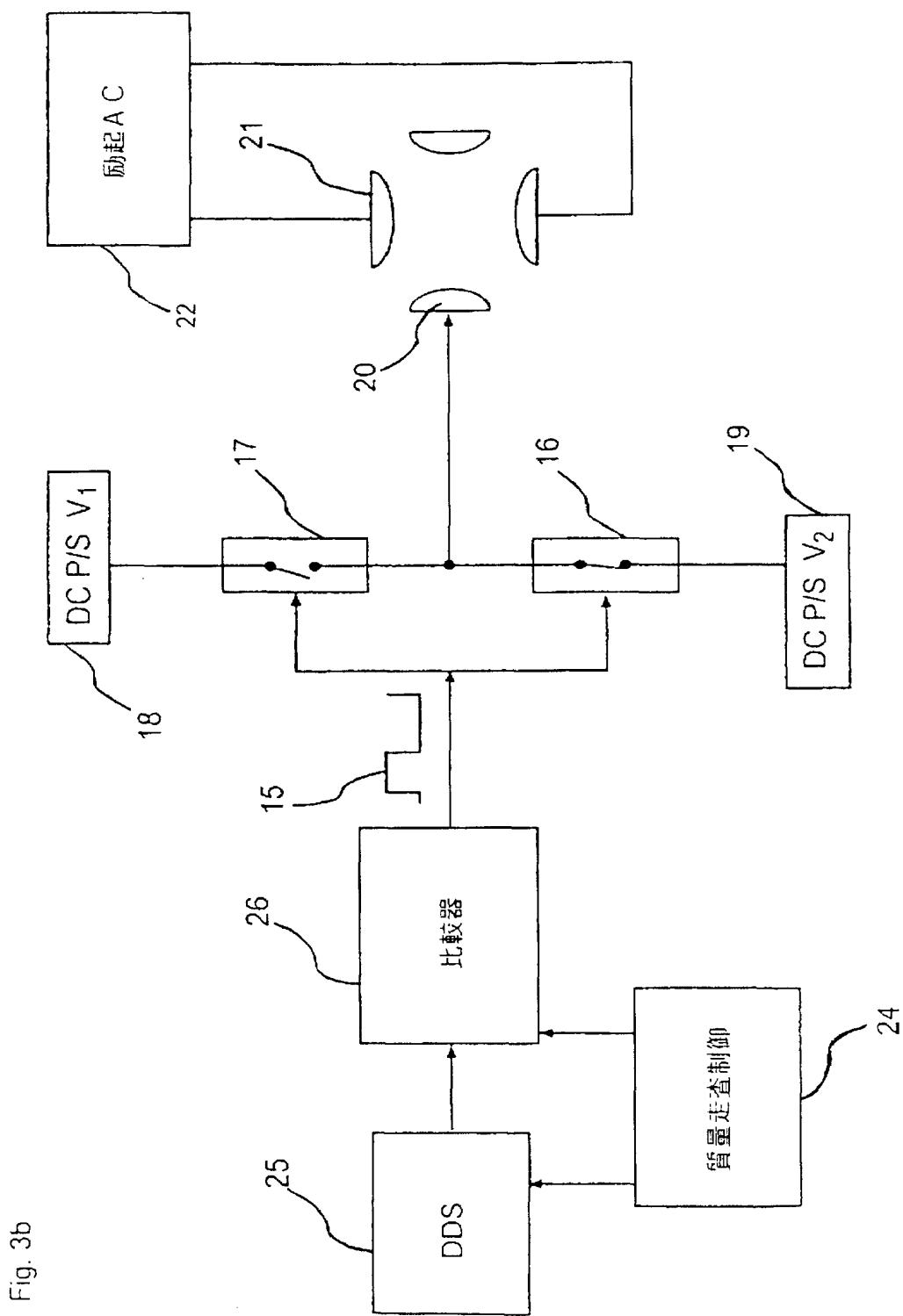


Fig. 3b

【図 4】

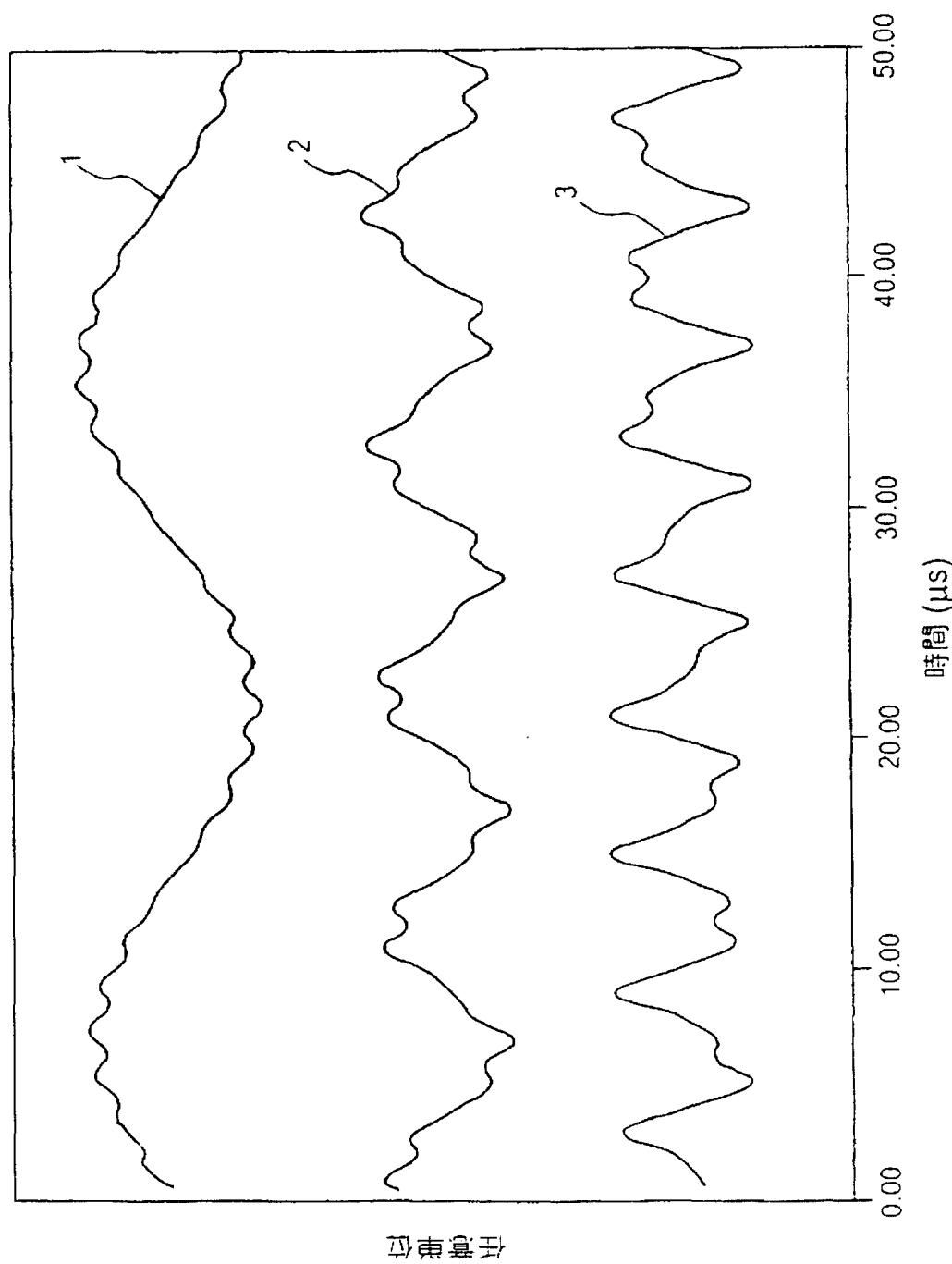
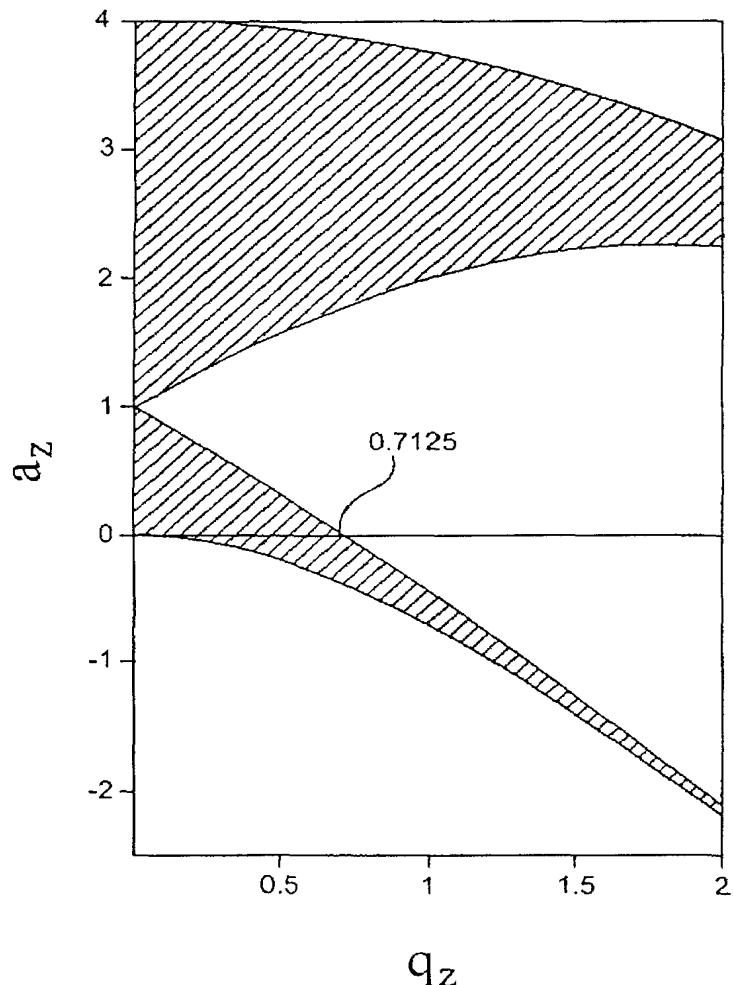


Fig. 4

【図 5】

Fig. 5



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/GB 00/03964												
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 HO1J49/42 HO1J49/02														
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC														
B. FIELDS SEARCHED <small>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)</small> IPC 7 HO1J														
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched														
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, INSPEC														
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">US 5 206 506 A (KIRCHNER NICHOLAS J) 27 April 1993 (1993-04-27) abstract column 29; figures 1,20</td> <td style="padding: 2px;">1,16</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">P,X</td> <td style="padding: 2px;">SHERETOV E P ET AL: "Opportunities for optimization of the rf signal applied to electrodes of quadrupole mass spectrometers. part ii. EC signals" INTERNATIONAL JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 198, no. 1-2, April 2000 (2000-04), pages 97-111, XP004193741 ISSN: 1387-3806 page 104 -page 106; figure 6</td> <td style="padding: 2px;">1,16</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">-/-</td> <td style="padding: 2px;"></td> </tr> </tbody> </table>			Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 5 206 506 A (KIRCHNER NICHOLAS J) 27 April 1993 (1993-04-27) abstract column 29; figures 1,20	1,16	P,X	SHERETOV E P ET AL: "Opportunities for optimization of the rf signal applied to electrodes of quadrupole mass spectrometers. part ii. EC signals" INTERNATIONAL JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 198, no. 1-2, April 2000 (2000-04), pages 97-111, XP004193741 ISSN: 1387-3806 page 104 -page 106; figure 6	1,16		-/-	
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.												
X	US 5 206 506 A (KIRCHNER NICHOLAS J) 27 April 1993 (1993-04-27) abstract column 29; figures 1,20	1,16												
P,X	SHERETOV E P ET AL: "Opportunities for optimization of the rf signal applied to electrodes of quadrupole mass spectrometers. part ii. EC signals" INTERNATIONAL JOURNAL OF MASS SPECTROMETRY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 198, no. 1-2, April 2000 (2000-04), pages 97-111, XP004193741 ISSN: 1387-3806 page 104 -page 106; figure 6	1,16												
	-/-													
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.												
<small>* Special categories of cited documents:</small> <ul style="list-style-type: none"> *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 														
<small>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</small>														
<small>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</small>														
<small>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</small>														
<small>*&* document member of the same patent family</small>														
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report													
26 September 2001	19/11/2001													
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV RISWIJK Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3816	Authorized officer Hulme, S													

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/GB 00/03964

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SCHLUNEGGER U P ET AL: "FREQUENCY SCAN FOR THE ANALYSIS OF HIGH MASS IONS GENERATED BY MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION/IONIZATION IN A PAUL TRAP" RAPID COMMUNICATIONS IN MASS SPECTROMETRY, LONDON, GB, vol. 13, 1999, pages 1792-1796, XP000972551 cited in the application the whole document ----	1,16
A	SHERETOV: "Theory of the pulsed quadrupole mass spectrometer." SOVIET PHYSICS TECHNICAL PHYSICS., vol. 17, no. 5, 1972, pages 755-760, XP000972552 AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. NEW YORK., US cited in the application the whole document -----	1,16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Application No
PCT/GB 00/03964

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5206506	A 27-04-1993	AU 643653 B2	18-11-1993
		AU 1469392 A	07-09-1992
		CA 2079910 A1	13-08-1992
		DE 69210496 D1	13-06-1996
		DE 69210496 T2	09-01-1997
		EP 0524311 A1	27-01-1993
		JP 2865865 B2	08-03-1999
		JP 5509437 T	22-12-1993
		WO 9214259 A1	20-08-1992

フロントページの続き

(72)発明者 ナットール, ジェームス エドワード
イギリス国, ランカシャー ビービー 4
8エヌディー, ロッセンデール, ロウテン
ストール, リーズ クロース 3
F ターム(参考) 5C038 JJ06 JJ07